

Original

Prevención y diagnóstico precoz del cáncer ginecológico en la asistencia primaria

J. Cortés*

Introducción

Los países con amplia y antigua experiencia en prevención del cáncer basan sus programas en la capacidad asistencial que al respecto posee su red de asistencia primaria: se acerca al ciudadano la solución de un problema que en definitiva es de salud básica y se saca del Hospital una demanda que le sobrecarga y le resta recursos técnicos y humanos necesarios para cubrir patologías de mayor entidad.

La asistencia primaria debe afrontar esta responsabilidad evidentemente no de manera aislada sino en el contexto de una Sanidad integrada, con buena y fluida conexión con los niveles asistenciales superiores que reciben así demanda ya filtrada y convenientemente encauzada.

Se proponen en este trabajo pautas de actuación en prevención del cáncer ginecológico, genital y mama, para la asistencia primaria, en un intento de sistematización práctica en la lucha contra un grupo de tumores malignos que constituye la primera causa de mortalidad por este tipo de patología en la mujer.¹⁸

Posibilidades de trabajo oncológico preventivo en asistencia primaria

1. *Detección del grupo de riesgo.*
2. *Prevención Primaria.* Evitar el contacto con agentes cancerígenos conocidos. Modificación de los hábitos y las conductas.
3. *Prevención Secundaria.* Diagnóstico precoz de la lesión establecida, bien preinvasora, bien invasora inicial asintomática.
4. *Valoración del síntoma de alarma.* Conocimiento de la historia evolutiva de la enfermedad. Aplicación inmediata de la estrategia diagnóstica para evitar demoras.

1. Detección del grupo de riesgo

Es muy probable que la única variable asociada desde el punto de vista diagnóstico de población asintomática a un descenso de la mortalidad producido por un determinado tumor, sea aquélla que relaciona este trabajo diagnóstico con un grupo de riesgo para este tumor previamente definido. En este grupo muy probablemente se concentrarán la mayoría de diagnósticos y, en consecuencia, la relación costo/beneficio de la inversión en recursos técnicos y humanos sea más ventajosa. Será por lo tanto tarea primordial inicial entresacar de la población general mediante cuestionario —realizable si se quiere en consulta de Enfermería— aquel grupo de individuos que reúnan en sus circunstancias personales unas determinadas condiciones de riesgo. Mientras que para la población normal la reiteración de la revisión no parece producir ventajas en términos de diagnóstico, es probable que con los grupos de riesgo sea beneficioso trabajar de manera continuada: revisiones periódicas según protocolos, realizadas por invitación mediante carta con cita y con seguimiento activo. Abrir un fichero de grupos de riesgo en la Asistencia Primaria, y trabajar activamente sobre ellos, según las pautas que se diseñen, con ayuda de la Asistencia Social —seguimientos, pérdidas de control, información— no parece

* Policlínica Femenía.
Palma de Mallorca.

tarea excesivamente complicada y, sin embargo, sanitariamente muy rentable.

Prevención Primaria

El primer escalón no es el diagnóstico precoz: ya hay lesión; el primer escalón debe ser evitar la aparición de la lesión neoplásica evitando el contacto con el agente cancerígeno conocido: el 60 % aproximado de los tumores malignos que sufre el ser humano está producido por causas identificadas.¹⁴ Modificar los hábitos y las conductas que nos relacionan con estas causas debe ser tarea sanitaria de primera necesidad en Asistencia Primaria: educación sanitaria usando todos los recursos disponibles, orales (charlas, coloquios) o escritos (folletos, prensa), cuidando bien el mensaje, acentuando sus aspectos positivos e incidiendo en la promoción del hábito sano en contraposición al tóxico.

3. Prevención Secundaria (Diagnóstico precoz)

En algunos tumores es posible efectuar un diagnóstico precoz eficaz. Para que esto sea posible deben darse, entre otras, unas condiciones principales a saber:

- Tumor frecuente.
- Historia natural del tumor conocida, con precursores identificables.
- Técnica de diagnóstico fiable (sensible y específica), cómoda y sencilla para quien la practica y para quien la recibe, y barata.
- Tratamiento de las lesiones descubiertas menos agresivo y más barato que el tumor invasor.

Estos son aspectos sumamente importantes que deciden la validez o no de la búsqueda de un tumor en una población general. En el área ginecológica, en algunos tumores se dan todas las condiciones (tumores escamosos del tracto genital bajo, cérvix, vagina y vulva), en algunos, algunas (endometrio, mama) y en otro (ovario) prácticamente ninguna. De ahí la gran diferencia de la eficacia de la actuación preventiva: muy buena, regular o mala, respectivamente.

Algunas técnicas de diagnóstico precoz

pueden y deben ser aplicadas, en un primer nivel, en Asistencia Primaria.

4. Valoración del síntoma de alarma

El médico de Asistencia Primaria recibe con frecuencia la primera consulta de un enfermo que ha presentado algún trastorno y que acaba siendo diagnosticado de cáncer. Esta primera consulta es importantísima. Valorar adecuadamente el síntoma y saber dirigir el procedimiento diagnóstico por y hacia los cauces pertinentes evita, si el enfermo tiene un tumor maligno, demoras diagnósticas que en la mayoría de los casos comprometen sustancialmente el pronóstico final de la enfermedad.

Siguiendo este esquema propuesto de niveles de posible actuación en Asistencia Primaria, veamos cuales son las pautas al respecto aplicables en el campo de los cánceres ginecológicos, genital y mama.

Cánceres escamosos del tracto genital bajo: Cérvix. Vagina. Vulva

Consideraciones generales

La variedad escamosa representa algo más del 90 % de los cánceres de cérvix, vagina y vulva.^{26, 31} Desde el asentamiento de la tesis de su origen en la infección por el virus del papiloma humano, una enfermedad de transmisión sexual,⁵ se entienden como una enfermedad regional y multicéntrica, sincrónica o diacrónica: una de cada tres enfermas con un tumor escamoso en una de las tres localizaciones tiene, ha tenido o tendrá otro similar en alguna de las otras dos.^{20, 22}

Especialmente en los últimos años se ha cuestionado por algunos autores la necesidad de continuar con la tarea de diagnóstico precoz del cáncer de cérvix,⁶ dada la baja mortalidad que provoca¹. No parece razonable plantear una cuestión semejante: países que bajaron la guardia en este campo han visto como aumentaban sus tasas de mortalidad por este tumor, especialmente y de forma espectacular en mujeres jóvenes.^{3, 30} Por otro lado, no hay

alta mortalidad por cáncer de cérvix porque se diagnostican muchísimos casos de neoplasia intraepitelial, lesión precursora, especialmente en gente joven.²³ Dejemos de hacerlo y rápidamente subirá la mortalidad por cáncer de cérvix. Desgraciadamente, hay ya al respecto referencias en la literatura.³⁰

Grupo de riesgo

Muy preciso, dado nuestro buen conocimiento de la historia natural del tumor:

- Inicio precoz de relaciones sexuales, antes de los 20 años.
- Infección condilomatosa previa o actual, propia o en el compañero sexual.
- Neoplasia intraepitelial previa.
- Tabaquismo.
- No revisiones previas.

Prevención primaria

- Fomento de la contracepción de barrera masculina (condón). El virus del papiloma humano es, como ya se ha indicado, de transmisión sexual; por otro lado, la infección en el varón es muy frecuentemente asintomática: el 80 % de los varones infectados por el virus del papiloma humano no tienen lesiones apreciables a la exploración clínica y el 90 % de los compañeros sexuales de enfermas infectadas por el virus del papiloma humano están infectados.²
- Lucha contra el tabaquismo.

Diagnóstico precoz

1: Grupo de riesgo

- Citología cérvicovaginal y colposcopia simultánea anual. Estas mujeres deben ser controladas por su ginecólogo, en conexión con el médico de Asistencia Primaria, que ha etiquetado el riesgo.
- Control adecuado por especialista entrenado al respecto del compañero sexual de la mujer. Es imprescindible realizar *penescopia* (equivalente en pene de la colposcopia femenina, realizada con igual técnica a la búsqueda

de imágenes muy similares), dado, como ya se ha dicho, el altísimo porcentaje de lesiones imperceptibles a simple vista.

2. Población general

Deben ser seguidas las recomendaciones al respecto publicadas y consensuadas.³³

La pauta podría ser:

- Dos citologías seguidas anuales normales a partir del momento de inicio de relaciones sexuales.
- Citología bi o trianual hasta los 35 años.
- Citología cada 5 años hasta los 65 años.

De cualquier forma debe ser facilitado control anual a la mujer que lo solicite.

El médico de Asistencia Primaria puede perfectamente asumir la tarea de la toma de la citología y de la valoración de su informe, según el cual remitirá a la paciente al ginecólogo o continuará con su seguimiento.

Valoración del síntoma de alarma

El cáncer invasor de cérvix produce con frecuencia síntomas hemorrágicos de características banales: goteo hemorrágico, hemorragias leves postcoitales, flujo sanguinolento...; por lo que la exploración genital no debe ser nunca obviada ante consultas de este tipo. Un 10 % de enfermas con este tumor maligno sufre una demora diagnóstica superior al año.⁷ La orientación inicial hacia un descarte de diagnóstico de tumor maligno de tracto genital bajo por parte del médico de Asistencia Primaria es muy importante, especialmente si la enferma tiene entre 40 y 60 años, edad de máxima incidencia del cáncer invasor de cérvix.⁷

El cáncer de vulva tiene un síntoma guía inicial típico: el prurito. El axioma clásico de la oncología ginecológica todo prurito persistente de vulva en la postmenopausia debe ser explorado para descartar un carcinoma, sigue vigente. A veces no es fácil, en Asistencia Primaria y por razones obvias en nuestro medio, conseguir visualizar una vulva de una paciente de más de 65 años, edad a la que empieza a aumentar la frecuencia de este tumor; pero hay que hacerlo y, desde luego,

no caer en la práctica desgraciadamente habitual de los tratamientos ciegos sintomáticos, que provocan que más de la mitad de las enfermas con cáncer invasor de vulva sufran demoras diagnósticas de más de año y medio.⁷

Adenocarcinoma del endometrio

Consideraciones generales

Nueve de cada diez tumores malignos del cuerpo uterino son adenocarcinomas del endometrio.¹⁰ De ellos, aproximadamente tres de cada cuatro están bien o moderadamente diferenciados y están muy posiblemente relacionados de alguna manera en su génesis con estados hiperestrogénicos.¹³

En conjunto, son tumores de aparente buen pronóstico. No obstante su porcentaje de curación es muy similar a los del cérvix y las curvas de supervivencia permanecen prácticamente estables desde hace treinta años,^{1,7} por lo que es necesario un esfuerzo en la doble dirección de una mejor prevención y diagnóstico precoz y una mejor estrategia terapéutica. En la primera de ellas, la Asistencia Primaria puede desarrollar una importante labor.

Grupo de riesgo

Relativamente amplio, traduciendo nuestro mediano conocimiento de la historia natural del tumor:

- Hiperplasia endometrial previa, especialmente III, atípica, no tratada y/o controlada.
- Cáncer de mama en seguimiento, en especial si está siendo tratado con antiestrogénos.
- Hiperestrogenismo exógeno.
- Hiperestrogenismo endógeno (obesidad).
- No revisiones previas.

Prevención primaria

No conocemos el factor de inducción oncogénica primario para este tumor, pero la corrección de los ambientes hiperestrogénicos parece labor preventiva con base

suficiente, asumible por el médico de Asistencia Primaria. En consecuencia:

- Evitar aporte estrogénico no balanceado con gestágenos. El tratamiento activo de la menopausia, tan recomendable,⁸ debe ser siempre estro/progestágeno. Tratamientos únicamente estrogénicos han provocado aumentos en pico de la incidencia de adenocarcinoma de endometrio.²⁷ Este tratamiento, asumible por el médico de Asistencia Primaria, deberá contar previamente con el descarte por parte del especialista de patología estrógenodependiente, principalmente mamaria y/o uterina, amén de otras no genitales a cargo del propio médico generalista, vasculares en especial.
- Corrección de obesidades, fuente por reconversión andrógeno-estrógeno en tejido adiposo de hiperestrogenismo endógeno.

Diagnóstico precoz

1: Grupo de riesgo

Filiado por el médico de Asistencia Primaria, su control mediante técnicas especializadas (tomas para citología/histología endometrial ambulatorias, test de gestágenos) debe correr a cargo del ginecólogo.

2: Población general

Es probable que no esté justificado el screening de este tumor en población general, aún a pesar de que algún estudio de prestigio¹⁷ encuentre algún beneficio.

Valoración del síntoma de alarma

9 de cada 10 adenocarcinomas de endometrio debutan clínicamente por una metrorragia; 9 de cada 10 adenocarcinomas de endometrio se dan en mujeres mayores de 45 años, 7 de cada 10 en postmenopáusicas.⁷ Por lo tanto, el médico de Asistencia Primaria no debe demorar el establecimiento del procedimiento diagnóstico (histología endometrial a tomar por ginecólogo) ante toda enferma con síntomas metrorrágicos en la segunda mitad de la vida. El consejo debe ser claro: no tratamientos sintomáticos sin documentación histológica endometrial, acuda Ud. a su gi-

necólogo. La actitud contraria (tratamientos ciegos) provoca intervalos diagnósticos que en algunas series publicadas alcanzan, para un tercio de las enfermas, el año y medio o más.

A señalar que la citología cérvico-vaginal tiene una sensibilidad media del 30 % para adenocarcinoma de endometrio,⁴ por lo que carece de valor práctico para el diagnóstico de esta patología.

Cánceres epiteliales de ovario

Consideraciones generales

El 90 % de los cánceres de ovario son epiteliales; constituyen un grupo de tumores de histología diversa, pero unidos por una serie de características: dispersión en su edad de presentación, aunque concentrándose alrededor de los 50-60 años la mayoría; desconocimiento de su historia natural inicial (factor de inducción, factores de promoción...); carencia de una técnica con las características exigibles para un adecuado diagnóstico precoz. En consecuencia, grupo de riesgo desconocido, prevención primaria imposible, diagnóstico precoz muy problemático. Todo ello acarrea unos resultados muy pobres en el manejo de estos tumores: curamos únicamente una de cada tres enfermas, entre otras cosas y fundamentalmente porque tres de cada cuatro son diagnosticadas en estadios diseminados.^{7, 25}

No obstante, algunas cosas pueden hacerse. Y algunas de ellas pueden llevarse a cabo en el nivel asistencial primario.

Grupo de riesgo

Se han descrito asociaciones familiares.¹⁹ Otras características presumiblemente de riesgo (nuligravidad, infertilidad) descritas no parecen contar con el soporte epidemiológico suficiente para ser consideradas como tales. Por lo tanto: desconocimiento del grupo de riesgo para cáncer epitelial de ovario.

Prevención primaria

Al desconocer la historia natural inicial del tumor, no podemos establecer pautas de

conducta tendentes a evitar el contacto con el factor de inducción neoplásica no conocido.

Diagnóstico precoz

Esfuerzos actuales con técnicas de imagen,³² reforzada con punción aspiración con aguja fina en algún caso,²⁹ o el uso de marcadores tumorales,¹² no están consolidados como para poder ser recomendados en la práctica habitual, y mucho menos como técnica de screening aplicable en población general.

Valoración del síntoma de alarma

Se dijo antes que tres de cada cuatro enfermas con cáncer de ovario se diagnostican con el tumor diseminado. Dos razones básicas para tal hecho: la falta de síntomas iniciales en los primeros momentos de desarrollo tumoral, dada la localización pélvica profunda del ovario, y la inespecificidad de los síntomas cuando aparecen: distensión abdominal, peso y/o dolor hipogástrico.⁷ Por todo ello, una única actitud debe ser recomendada, en especial en Asistencia Primaria, para evitar demoras diagnósticas: toda tumoración anexial debe ser inmediatamente sometida a estudio diagnóstico especializado; a toda mujer, especialmente en la edad de máxima incidencia del cáncer de ovario — 50/60 años — con sintomatología aparentemente banal de localización abdominal baja, se le debe descartar, dentro del protocolo de estudio de sus problemas, la existencia de una tumoración anexial genital: muy probablemente, una ecografía sea el método más fiable, cómodo y sencillo y, por lo tanto, más recomendable.²⁸

Cáncer de mama

Consideraciones generales

Es el tumor maligno más frecuente en la mujer y el que más muertes produce. En la mujer de media edad constituye la primera causa de mortalidad. Una de cada trece o catorce mujeres van a tener un cáncer de mama a lo largo de su vida.¹⁶

Estos datos sitúan el problema en su enorme importancia sanitaria. Conocemos mucho de la biología del cáncer de mama, pero desconocemos algunos hechos capitales, como el factor de inducción primario, aunque hemos reconocido algunos factores verosimilmente básicos en su desarrollo, como el terreno (determinadas mastopatías) o factores hormonales (hiperestrogenismos). Las tasas de prevalencia siguen una curva de ligero aumento, quizás más llamativo en mujeres en el tercer decenio de la vida,¹⁶ pero la máxima frecuencia sigue concentrándose en dos momentos: la peri-menopausia y los setenta años, probablemente por razones de ambiente hormonal. Los últimos avances, incuestionables, en planificación terapéutica (quimioterapia adyuvante) parece que no mejoran la supervivencia a largo plazo, sino que alargan significativamente, lo que no es poco, el intervalo de recidiva,¹⁶ por lo que realmente seguimos curando, prácticamente, al mismo número de enfermas que hace tres decenios.

En consecuencia, otra vez la prevención primaria y el diagnóstico precoz serán la mejor baza; y, otra vez, la Asistencia Primaria desempeña aquí un importantísimo papel.

Grupo de riesgo

Dos grupos de factores de riesgo: uno primero (del 1 al 3), que pueden ser considerados factores «mayores»; otro, los restantes, factores «menores». Las mujeres con riesgo «mayor» deben recibir una vigilancia sanitaria si cabe más activa y precisa.

- 1: Cáncer de mama contralateral en seguimiento.
- 2: Mastopatía proliferativa en seguimiento y/o lesión mamaria previa no filiada con precisión.
- 3: Antecedentes familiares directos de cáncer de mama.
- 4: Dieta rica en grasas, hipercalórica.
- 5: Nuligravidad.
- 6: Primer hijo después de los 30 años.
- 7: Cáncer de endometrio en seguimiento.
- 8: Hiperestrogenismo endógeno.

9: Hiperestrogenismo exógeno.

10: Edad superior a 50 años.

11: No revisiones previas.

Prevención primaria

Modificar el terreno en donde supuestamente con más facilidad se desarrolla el cáncer (tratamiento de las mastopatías) y corregir los desbalances hormonales que pueden favorecer su desarrollo, pueden, en cierto modo, ser consideradas técnicas de prevención primaria del cáncer de mama.

En el primer caso, el diagnóstico exacto y el tratamiento de las mastopatías es tarea de especialista; no así el reclutamiento, mediante historia clínica precisa y exploración, de la enferma con sospecha de mastopatía. Es imprescindible que el médico de Asistencia Primaria incorpore el interrogatorio sobre síntomas mamarios y la exploración de las mamas a su protocolo de actuación básica de rutina.

En el segundo caso, el tratamiento hormonal incumbe al especialista, pero la prescripción de dietas adecuadas y la vigilancia del peso son tareas que encajan perfectamente en la labor diaria del médico de Asistencia Primaria.

Diagnóstico precoz

Asumible en primer escalón por el médico de Asistencia Primaria, siempre en buena conexión con un grupo especializado que recibirán a las enfermas a las que se haya detectado algún problema.

- *Autoexploración mamaria*,¹¹ según técnica descrita, postmenstrual, con periodicidad:
- Grupo de riesgo: mensual.
- Población general: intervalos no superiores a tres meses.
- *Mamografía*:⁹
- Primera (imagen de base), sobre los 45 años.
- A partir de los 50 años, anual.
- *Ecografía*,²⁴ de utilidad en el diagnóstico y seguimiento de mastopatías en mujeres jóvenes, con mamas densas, en donde la mamografía pierde mucha sensibilidad y no debe ser utilizada.

Valoración del síntoma de alarma

8 de cada 10 mujeres con cáncer de mama se descubren ellas mismas el tumor; la mastodinia carece de valor semiológico oncológico, en especial si es cíclica, bilateral y simétrica, pero cuidado con las mastodinias focales, asimétricas y acíclicas; sólo 1 de cada 100 secreciones mamarias es un cáncer; sólo 1 de cada 100 cánceres debuta por una secreción.⁷ Es decir: más probablemente será un cáncer si tiene un tumor, pero cualquier signo o síntoma mamario puede ser el debut clínico de un cáncer de mama.

Son datos que deben orientar la actitud del médico que recibe la primera consulta, el de Asistencia Primaria muy a menudo. Un signo o un síntoma mamarios no serán posiblemente un cáncer; pero si lo es, hay que saberlo cuanto antes: ninguna dilación diagnóstica está justificada, por lo que la remisión para estudio al grupo adecuado debe ser inmediata.

El médico de Asistencia Primaria si interroga sobre la mama y la explora adecuadamente, si está bien conectado con un buen grupo de atención especializada, puede contribuir a elevar el porcentaje de diagnósticos de tumores pequeños, abordables terapéuticamente con técnicas conservadoras,²¹ curables en un 90 % de casos.

Bibliografía

1. Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. Vol. 20. Petterson, F. Editor. Stockholm, 1988.
2. Barrasso, R. Human Papilloma Virus Infection in the Male Partner. *Eur. J. Gynecol. Oncol.* 1991; 12, 192.
3. Beral V. Prediction of cervical cancer incidence and mortality in England and Wales. *The Lancet*, 1986; 1, 495.
4. Du Beshter B, Warshal DP, Dvoretzky PM, Lin JY, Ramberta RF. Endometrial carcinoma: The Relevance of Cervical Cytology. *Obstet. Gynecol.* 1991; 77, 458.
5. Cortés J, Yárnoz MC, Llopart M. Virus del papiloma humano y cáncer de cérvix. *Progr. Obstet. Gynec.* 1989; 32, 313.
6. Cortés J. ¿Son necesarias las campañas de screening para cáncer de cérvix? Comunicación a la Reunión Científica Anual de la Sociedad Española de Ginecología. Santiago de Compostela, 28/01/1990.
7. Cortés J. Cáncer Ginecológico. Resultados diagnósticos y terapéuticos. Años 1977-1987. *Med. Bal.* 1990; 5, 25.
8. Criqui M, Suárez L, Barrett-Connor E, Mc Phillips J, Wingard D, Garland C. Postmenopausal estrogen use and mortality. Results from a prospective study in a defined, homogeneous community. *Am. J. Epidemiol.* 1988; 128, 606.
9. European Group for Breast Cancer Screening. Recommendations for Breast Cancer Screening. *Eur. J. Gynecol. Oncol.* 1990; 11, 489.
10. Harmon ER, Bates JS. Endometrial Carcinoma Histologic Subtypes. Clinical and Pathologic Profile. *Gynec. Oncol.* 1989; 32, 288.
11. Foster R, Constanza M. B.S.E. practices and breast cancer survival. *Cancer*, 1984; 53, 999.
12. Gaducci A. The combined evaluation of ultrasound, serum CA 125 assay and serum CA 19.9 assay in discriminating a benign from a malignant ovarian mass. *The Journal Cancer.* 1990; 3, 252.
13. Gambrell RD, Bagnell CA, Greenblatt RB. Role of estrogens and progesterone in the etiology and prevention of endometrial cancer: Review. *Am. J. Obst. Gynecol.* 1983; 146, 696.
14. Higginson J. Multiplicity of factors involved in cancer patterns and trends. En «Cancer and the environment». H.B. Demopoulos y M.A. Mehlmens EDS. U.S.A. 1980.
15. 7th. International Meeting of Gynecological Oncology. Reports and Recommendations for Prophylaxis, Prevention and Early Detection by Mass Screening. *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 1991; 12, 197.
16. International Union Against Cancer: Current Treatment of Cancer. Breast Cancer. Hoogastraten, B. Eds. Geneva, 1989.
17. Koss L, Schreiber K, Oberlander SG, Moussouris, HF, Lesser M. Detection of Endometrial Carcinoma and Hiperplasia in Assymtomatic Women. *Obstet. Gynecol.* 1984; 64, 1.
18. Libro Blanco de la Oncología en España. Comisión de las Sociedades Oncológicas para la Planificación Oncológica en España. *Ed. Jims.* Barcelona, 1988.
19. Lurain JR, Piver MS. Familial Ovarian Cancer. *Gynecol. Oncol.* 1989; 8, 185.
20. Okagaki J. Female genital tumors associated with human papillomavirus infection and the concept of genital neoplasms papilloma syndrome (GENPS). *Pathol. Annu.* 1984; 19, 31.
21. Recht A, Connolly JL, Schnitt SJ. Conservative surgery and radiation therapy for early breast cancer. Results, controversies and unsolved problems. *Semin. Oncol.* 1986; 13, 434.
22. Rose PG, Heterick EE, Boutselis, JG, Moeshberger M, Sachs L. Multiple primary gynecologic neoplasms. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1987; 157, 261.
23. Sadeghi SB. H.P.V. infection: Frequency and Association with Cervical Neoplasia in a Young Population. *Acta Cytol.* 1989; 33, 319.
24. Saftlas AF, Hoover RN, Brinton LA, Szklo M, Olson DR. Mammographic Densities and Risk of Breast Cancer. *Cancer* 1991; 67, 2.833.

25. Scully RE. Tumors of the ovary and maldeveloped gonads. Armed Forces Institute of Pathology Eds. Washington, 1982.

26. Shingleton HM, Orr JW. Cancer of the Cervix. Diagnosis and Treatment. Churchill Livingstone Eds. New York, 1988.

27. Silverberg E. Cancer Statistics. American Cancer Society Eds. New York, 1981.

28. Sparks JM, Varner RE. Ovarian Cancer Screening. *Obstet. Gynecol.* 1991; 77, 787.

29. Stanley MW, Horwitz Ch A, Frahle WJ. Cellular Follicular Cyst of the Ovary: Fluid Cytology mimio-

king Malignancy. *Diagn. Cytopathol.* 1991; 7, 48.

30. Villard L, Murphy M, Vessey MP. Mortalidad por cáncer de cuello uterino en mujeres jóvenes. *The Lancet* (Ed. Esp.), 1989; 1, 377.

31. Wilkinson EJ. Pathology of the Vulva and Vagina. Churchill Livingstone Eds. New York, 1988.

32. Wilson JR. Ultrasonography in the diagnosis of gynecological disorders. *Am. J. Obst. Gynecol.* 1991; 164, 1.064.

33. Worth AJ. The Walton Report and its subsequent impact on cervical cancer screening programs in Canadá. *Obst. Gynecol.* 1984: 63, 135.